



Title	Lectin-dependent inhibition of antigen-antibody reaction: Application for measuring 2,6-sialylated glycoform of transferrin(内容・審査結果要旨)
Author(s)	星, 京香
Citation	
Issue Date	2014-03-25
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/611
Rights	This thesis/dissertation is modified from "J Biochem. 2013 Sep;154(3):229-32. doi: 10.1093/jb/mvt065. © The Authors 2013. Published by Oxford University Press".
DOI	
Text Version	ETD

論文内容要旨

しめい 氏名	ほし きょうか 星 京香
学位論文題名	<p>Lectin-dependent inhibition of antigen-antibody reaction: Application for measuring α2,6-sialylated glycoform of transferrin</p> <p>SSA レクチンによる抗原-抗体反応の阻害：髄液中 α2,6-シアル酸化トランスフェリン測定への応用</p>
<p>タンパク質の糖鎖修飾は細胞腫特異的である。特定の糖鎖を持つタンパク質（糖鎖アイソフォーム）を検出することにより、その分泌細胞の種類あるいは病的状態をモニターすることができる。しかし、通常タンパク質の検出に用いられる抗体は糖鎖部分を認識せず、タンパク質部分のみを認識する。すなわち、抗体は糖鎖アイソフォームを区別しない。本研究では糖鎖認識分子であるレクチンが、抗原糖鎖へ結合すると抗原-抗体反応が阻害される現象を見出した。さらに、この現象を応用して糖鎖アイソフォームの定量を行なった。以下にトランスフェリン (Tf) 糖鎖アイソフォームの定量法について述べる。</p> <p><i>Sambucus sieboldiana</i> Agglutinin (SSA) は α2,6-シアル酸化糖鎖を認識する糖鎖結合分子（レクチン）である。SSA レクチンを α2,6-シアル酸化 Tf 測定用のサンドイッチ ELISA 系に添加すると、シグナルが有意に低下した。すなわち、SSA が糖鎖に結合することにより抗原-抗体反応が阻害された（SSA 阻害法）。SSA が結合する糖鎖エピトープを破壊する処理、例えば、過ヨウ素酸化処理、シアリダーゼ処理、シアリダーゼ/ガラクトシダーゼ処理等により阻害はキャンセルされた。すなわち、阻害反応は SSA の糖鎖結合性に基づくことが示された。全自動化ラテックス凝集イムノアッセイ 法 (ALI) は流路系において抗原-抗体反応を行うことで、迅速定量 (1 assay / min) が可能である。Tf 測定用 ALI に SSA 阻害 (SSA-ALI) を応用し、α2,6-シアル酸化 Tf のハイスループットアッセイ系を確立した。</p> <p>ヒト脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) には糖鎖の異なる 2 種類の Tf アイソフォームが存在する。α2,6-シアル酸化 Tf と非シアル酸化 Tf である。また、2,6-シアル酸化 Tf / 非シアル酸化 Tf 比率 (Tf 糖鎖アイソフォーム比) は、アルツハイマー病と（認知症を示す）特発性正常圧水頭症 (iNPH) の鑑別診断マーカーとなる。CSF 中の総 Tf 量を ALI 法にて、α2,6-シアル酸化 Tf を SSA-ALI にて測定し、Tf 糖鎖アイソフォーム比を求めたところ iNPH 群とコントロール群で有意差が認められた ($p=0.015$)。すなわち、SSA-ALI は CSF 中の α2,6-シアル酸化 Tf を簡便かつ迅速に定量することができ、iNPH マーカー測定に有用であることが示された。</p>	

学位論文審査結果報告書

平成 26 年 2 月 4 日

大学院医学研究科長様

下記の通り学位論文の審査を終了したので報告いたします。

審査結果要旨

氏名 星 京香

学位論文題名 Lectin-dependent inhibition of antigen-antibody reaction: application for measuring a2,6-sialylated glycoform of transferrin

星京香氏による上記の学位論文審査会は平成 26 年 1 月 15 日に S 1 0 1 において行われ、関根英治教授、杉浦嘉泰准教授と私の 3 名の審査員の同席において公開で審議された。本論文は、S S A レクチンによる抗原抗体結合阻害を利用して、S S A 反応性糖鎖を持つトランスフェリンのロバストな定量法開発に関するものである。本分子種は脳脊髄液に存在し、特発性正常圧水頭症の診断マーカーになることがすでに示されており、本論文で開発された手法を用いることで、その迅速な検査が可能になると期待される。

審査会では、書式、本手法の背景とメリット、既知の測定法による測定結果との相違の理由、多種法との比較、などについてコメントが出された。これに対して、修正された論文と回答が後日提出された。各審査員による審議の結果、修正と回答は適切であり、本最終論文は学位授与に値するという結論に達し、審査会を終了した。

論文審査委員

主査 和田郁夫

副査 関根英治

副査 杉浦嘉泰